(43)公開日 平成11年(1999)12月24日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

G 0 2 B 21/34

FΙ

G 0-2 B 21/34

審査請求 未請求 請求項の数10 OL (全 8 頁)

(21)出願番号

特願平11-147169

(22)出願日

平成11年(1999) 5月26日

(31)優先権主張番号 09/085,689

(32)優先日

1998年5月27日

(33)優先権主張国

米国 (US)

(71)出願人 595117091

ベクトン・ディキンソン・アンド・カンバ

BECTON, DICKINSON A

ND COMPANY

アメリカ合衆国 ニュー・ジャーシー

07417-1880 フランクリン・レイクス

ベクトン・ドライブ 1

(72)発明者 クラウス ダブリュ. ベルンド

アメリカ合衆国 21093 メリーランド州

ティモニウム ロッチビュー テラス

305

(74)代理人 弁理士 谷 義一 (外2名)

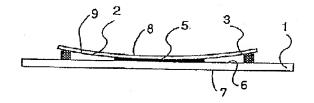
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 顕微鏡分析用の薄い液体試料を生成する装置

(57)【要約】

【課題】 補助装置を必要とせず、血液の例では赤血球 の単層を提供し、かつ細胞の形態の変化を防止する、顕 微鏡分析用の薄い液体試料、とりわけ薄い血液試料を生 成する装置を提供することである。

【解決手段】 例えば血液などの液体試料の液滴を顕微 鏡のスライド上の中央付近に配置し、そのスライド上、 スライドの中央の外側にスペーサを配列し、たわみ性カ バーガラスをスペーサ上に位置決めし、例えばたわみ性 カバーガラスの中央に下向きの力を加えてカバーガラス が血液と接触するようにし、前記の力を加えるのを中断 することによって達成される。カバーガラスが試料液滴 と接触した瞬間に、試料は外側に拡散し、付着力がたわ み性カバーガラスを保持し、非常に薄い液体の層が形成 される。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 顕微鏡分析用の薄い液体試料を生成する 装置であって、

- (i)上側表面および下側表面を有する顕微鏡のスライ
- (ii)下向きの力を加えて薄い液体試料を生成できる ようにする、上側表面および下側表面を有するたわみ性 カバーガラスと、
- (iii)前記スライドと前記たわみ性カバーガラスの 間に位置決めされるスペーサとを含むことを特徴とする 10 装置。

【請求項2】 前記の薄い液体試料が、

- a)液体試料の液滴を前記の顕微鏡のスライドの上側表 面上の中央付近に付着させる段階と、
- b) 前記スライドと前記たわみ性カバーガラスの間にス ペーサを位置決めする段階と、
- c)たわみ性カバーガラスをスペーサ上に位置決めする
- d) たわみ性カバーガラスの上側表面に下向きの力を加 えてカバーガラスの下側表面が試料と接触するようにす 20 る段階と、
- e) 前記の力を加えるのを中断する段階と、
- f)薄い液体試料を得る段階とによって生成されること を特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項3】 顕微鏡分析用の薄い液体試料を生成する 装置であって、

- (i) そのスライドの上側表面上の中央の外側に配列さ れたスペーサを有する、上側表面および下側表面を有す る顕微鏡のスライドと、
- (ii)下向きの力を加えて前記の薄い液体試料を生成 30 できるようにする、上側表面および下側表面を有するた わみ性カバーガラスとを含むことを特徴とする装置。

【請求項4】 前記の薄い液体試料が、

- a)液体試料の液滴を前記の顕微鏡のスライドの上側表 面上の中央付近に付着させる段階と、
- b) たわみ性カバーガラスを、スライド上のスペーサ上 に位置決めする段階と、
- c) たわみ性カバーガラスの上側表面に下向きの力を加 えてカバーガラスの下側表面が試料と接触するようにす る段階と、
- d) 前記の力を加えるのを中断する段階と、
- e)薄い液体試料を得る段階とによって生成されること を特徴とする請求項3に記載の装置。

【請求項5】 顕微鏡分析用の薄い液体試料を生成する 装置であって、

- (i)上側表面および下側表面を有する顕微鏡のスライ ドと、
- (i i)上側表面および下側表面を有するたわみ性カバ ーガラスとを含み、前記カバーガラスが、そのカバーガ ラスの下側表面上の中央の外側に配列されたスペーサを 50 の方式、すなわち「ウェッジスライド方式」、「スピナ

有し、さらに、前記たわみ性カバーガラスに下向きの力 を加えて、前記の薄い液体試料を生成できるようにする ことを特徴とする装置。

【請求項6】 前記の薄い液体試料が、

- a)液体試料の液滴を前記の顕微鏡のスライドの上側表 面上の中央付近に付着させる段階と、
- b) スペーサを有するたわみ性カバーガラスをスライド 上に位置決めする段階と、
- c) たわみ性カバーガラスの上側表面の中央に下向きの 力を加えてカバーガラスの下側表面が試料と接触するよ うにする段階と、
 - d) 前記の力を加えるのを中断する段階と、
 - e) 薄い液体試料を得る段階とによって生成されること を特徴とする請求項5に記載の装置。

【請求項7】 前記液体試料が血液であることを特徴と する請求項1、3、または5に記載の装置。

【請求項8】 前記スライドが、少なくとも1種類の化 学薬品を付着させるための、前記スライドの中央に配置 された少なくとも1つのウェルを有し、さらに前記スラ イドが、前記スライド上に液体試料の液滴を付着させる 前に、前記の少なくとも1つのウェル中に付着した少な くとも1種類の化学薬品を有し、さらに前記化学薬品 が、EDTA、アクリジンオレンジ、TOPRO-3、 TOPRO-5、Cy-5、およびLajolla B 1 ueからなるグループから選択されることを特徴とす る請求項1、3、または5に記載の装置。

【請求項9】 前記スライドが、前記スライド上に液体 試料の液滴を付着させる前に、前記スライドの上側表面 上に付着した少なくとも1種類の化学薬品を有し、さら に前記化学薬品が、EDTA、アクリジンオレンジ、T OPRO-3、TOPRO-5、Cy-5、およびLa jolla Blueからなるグループから選択される ことを特徴とする請求項1、3、または5に記載の装

【請求項10】 前記カバーガラスが、前記スライド上 に液体試料の液滴を付着させる前に、その下側表面上に 付着した少なくとも1種類の化学薬品を有し、さらに前 記化学薬品が、EDTA、アクリジンオレンジ、TOP RO-3、TOPRO-5、Cy-5、およびLajo 11a Blueからなるグループから選択されること を特徴とする請求項1、3、または5に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は顕微鏡試料分析の分 野に関し、詳細には液体の薄い顕微鏡試料を生成する装 置に関する。

[0002]

【従来の技術】血液薄膜の顕微鏡検査は血液の評価の重 要部分である。今日では、この血液薄膜を準備する3つ

一方式」、および「カバーガラス方式」が使用されてい る (例えばJohn B. Henryによって編集され た「Clinical Diagnosis andM anagement by Laboratory M ethods」19版、1996年を参照のこと)。ウ ェッジスライド方式では、血液滴を平らな表面上にある スライド上に置く。第2の(スプレッダ)スライドを3 ○から45度の角度で第1のスライドに押しつけ、第1 のスライドに沿って移動させ、それにより適度に薄い血 液薄膜を形成し、これがその後空気中で乾燥する。生成 10 された血液の塗抹標本の品質は技術者個人の技能レベル に大きく依存する。高度に熟練した作業者が必要でなく なるようにするために、ウェッジスライド方式を実行す る手動装置(Druryの米国特許第4494479 号)、ならびに自動装置(Sasakiの米国特許第4 407843号、Grabhornの米国特許第368 3850号、Levine他の米国特許第388011 1号、Prevoの米国特許第4392450号、およ びLevine他のWO9641148) が提案されて

【0003】スプレッダスライドを物理的に作動させる ことは、時間がかかるだけでなく、多くの細胞の形態を 歪ませる傾向がある。このことに鑑みて、血液滴をスラ イド上に配置し、次いでこれを回転させて赤血球がラン ダムに分布した単層を生成する、血液試料を準備する代 替方法が提案されている(例えばKe1leyの米国特 許第5549750号)。しかし、赤血球が乾燥する と、望ましくないタイプの歪み、具体的には乾燥時の赤 血球の多くの中央蒼白(pallor)の喪失が生じる ことが分かっている。何がこうした形状の変化を引き起 30 こすのかは完全に明らかに分かっているわけではない が、表面張力、電荷、または乾燥の影響、あるいはそれ らの組合せによって引き起こされているものと考えられ る。乾燥中に細胞の形態の歪みが起こらないようにする ために、単層形成後、乾燥する前に、固定剤を塗布する ことによって形態を保存することが提案されている(B acusの米国特許第4209548号、およびSau ndersの米国特許第4483882号)。

【0004】ウェッジスライド方式およびスピナー方式は比較的複雑な装置を必要とし、時間のかかる手順を伴 40 う。より簡単に血液薄膜を生成する方法は、正方形のカバーガラスを2枚使用するカバーガラス方式である。その下面の中央に血液滴を付着させた第1のガラスを第2のガラス上に交差するように配置し、その角が8つの先端となる星形に見えるようにする。液滴が大きすぎない場合、およびガラスが完全に清浄である場合には、血液は一様かつ迅速に拡散し、2つの表面の間の薄層となる。拡散が停止した後で、2枚のガラスをそれらの表面と平行な平面上で引き離す。その後、この2枚の血液薄膜は空気中で乾燥する。

【0005】カバーガラス方式は補助装置を必要としないが、血液の塗抹標本の品質は、やはり手順を実行する技術者の技能レベルに大きく依存することになる。さらに、この方式を実行すると、血液試料を含むガラスの薄片が分離段階中に破損する可能性があるので、危険性の増大を伴う。最後に、血液薄膜が乾燥すると、細胞の形態の変化が引き起こされる可能性がある。

【0006】したがって、補助装置を必要とせず、赤血球の単層を提供し、かつ細胞の形態の変化を防止する、 顕微鏡分析用の薄い血液試料を生成する単純な方法および装置が必要とされている。

[0007]

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、補助 装置を必要とせず、血液の例では赤血球の単層を提供 し、かつ細胞の形態の変化を防止する、顕微鏡分析用の 薄い液体試料、とりわけ薄い血液試料を生成する装置を 提供することである。

[0008]

【課題を解決するための手段】本発明によれば、上記の目的は、例えば血液などの液体試料の液滴を顕微鏡のスライド上の中央付近に配置し、そのスライド上、スライドの中央の外側にスペーサを配列し、たわみ性カバーガラスをスペーサ上に位置決めし、例えばたわみ性カバーガラスの中央に下向きの力を加えてカバーガラスが血液と接触するようにし、前記の力を加えるのを中断することによって達成される。カバーガラスが試料液滴と接触した瞬間に、試料は外側に拡散し、付着力がたわみ性カバーガラスを保持し、非常に薄い液体の層が形成される。

)【0009】本発明によれば、拡散した試料がスライドとカバーガラスの間の空間を部分的にしか満たさないことが重要である。これは、そのようになるようにスペーサの高さを選択することによって実施することができる。スペーサは、約10マイクロメートル(μm)から約3000μmの高さを有することが好ましく、より好ましくは約50μmから約200μmの高さを有する。カバーガラスは、前記付着力とカバーガラスの曲がりの結果生じた対抗力との間の平衡状態により、安定位置で保持される。

40 【0010】本発明に従って準備された液体の血液試料は、血漿は含むが赤血球は含まない中央領域を含むことが分かっている。この領域は、明確な単層配列をとる多数の分離した赤血球を含む幅の広いリングで取り囲まれる。このリングは、中央からの距離の増加とともに連銭ブロックの長さが増大する連銭形成(血球の凝集)状態の赤血球を含むさらに幅の広いベルトで取り囲まれる。この種の血液試料の準備では、ウェッジスライド方式で観察される、または開放空気中で血液薄膜が乾燥する間に観察される形態の変化を生じない。カバーガラスの曲50 がりにより、様々な試料の厚さの領域を検査に利用する

ことができる。

【0011】もちろん、上述のように、本発明による試料を準備する装置は、血液試料に限定されない。ただし以下の詳細な説明では、好ましい例として血液を使用して、より詳細に本発明を開示する。

[0012]

【発明の実施の形態】本発明によれば、顕微鏡分析用の 薄い液体試料は、試料液滴を顕微鏡のスライド上の中央 付近に配置し、そのスライド上、スライドの中央の外側 にスペーサを配列し、たわみ性カバーガラスをスペーサ 上に位置決めし、例えばたわみ性カバーガラスの中央に 下向きの力を加えてカバーガラスが試料と接触するよう にし、前記の力を加えるのを中断することによって準備 される。カバーガラスが試料液滴と接触した瞬間に、試 料は外側に拡散し、付着力がたわみ性カバーガラスを保 持し、非常に薄い液体の層が形成される。

【0013】これを例えば図1、図2、および図3に図示する。好ましい実施形態では、液体試料は血液にすることができる。図1は、4つのスペーサ(3)を使用して、顕微鏡のスライド(1)の上で平行な姿勢でカバーガラス(2)を保持する例を示す図である。スペーサ(3)の高さは、スライド(1)上に配置した血液滴(4)がカバーガラス(2)と接触しないようにカバーガラス(2)をスペーサ(3)上に位置決めすることができるように選択される。これを図2に図示する。図2も、上側表面(6)および下側表面(7)を有するスライド(1)と、上側表面(8)および下側表面(9)を有するたわみ性カバーガラスとを示す。

【0014】図3は、カバーガラス(2)の中央に下向きの力を加えてカバーガラス(2)が血液滴(4)と接 30触するようにし、この力を加えるのを中止した後の、図2の配列を示す図である。図3に示すように、カバーガラス(2)は、付着力とカバーガラスの曲がりの結果生じた対抗力との間の平衡状態により、安定位置で保持される。血液滴(4)は拡散し、次いで薄層(5)を形成する。

【0015】図1から図3は、50mm×24mm×160μmの標準的なカバーガラスを、高さ200μmの4つのスペーサを使用して75mm×25mm×1mmの顕微鏡のスライドの上に位置決めした配列を示している。この特定の例では、スペーサとして自己粘着テープ片を使用している。ただし、スペーサは、例えばゴム、合成樹脂、プラスチック、ろう、にかわその他の材料から構成することもできる。これは例示であり、いかなる意味でも本発明を制限するためのものではない。

【0016】本発明のいずれかの実施形態で利用するカバーガラスおよび顕微鏡のスライドは、本発明を実行するのに適した任意のサイズにすることができ、スペーサは、約10μmから約3000μm、より好ましくは約50μmから約200μmの高さを有することができ

る。

【0017】上記の例ではカバーガラスの中央に下向きの力を加えるが、この力をカバーガラスの任意の領域に加えて本発明の装置を実施することもできることに留意されたい。

6

【0018】図4に示すように、本発明の装置によって 準備した液体の血液試料は、血漿は含むが赤血球は含ま ない中央領域(A)を含むことが分かっている。領域

(A)は、明確な単層配列をとる多数の分離した赤血球を含む幅の広いリング(B)で取り囲まれる。リング

(B)は、中央からの距離の増加とともに連銭ブロックの長さが増大する連銭形成状態の赤血球を含むさらに幅の広いベルト(C)で取り囲まれる。この種の血液試料の準備では、ウェッジスライド方式で観察される、または開放空気中で血液薄膜が乾燥する間に観察される形態の変化を生じない。カバーガラスの曲がりにより、様々な試料の厚さの領域を検査に利用することができる。本発明の装置によって準備した血液試料は、ウェッジ型試料容器で観察される複雑な流れのパターンまたは不均一な細胞の分布を呈さないことも分かっている。

【0019】本発明によれば、血液などの拡散した液体 試料がスライド(1)とカバーガラス(2)の間の空間 を部分的にしか満たさないことが重要である。これは、 上記のように、そのようになるようにスペーサの高さを 選択することによって実施することができる。この場合 では、カバーガラスは、付着力とカバーガラスの曲がり の結果生じた対抗力との間の平衡状態により、安定位置 で保持される。

【0020】血液などの液体試料がスライド(1)とカバーガラス(2)の間の空間を完全に満たす場合には、薄い液体層は生成されないことになる。このことの補足説明として、図5に、カバーガラスの一端がスライド上に直接載り、もう一端が80μmのスペーサ上に載ることによってカバーガラスおよび顕微鏡のスライドがウェッジを形成する試料保持器について得られた実験結果を示す。図5で、曲線Uは、スライドとカバーガラスの間の空間が空気しか含まない場合のウェッジのプロフィルを示す。このプロフィルは、カバーガラスで反射されたレーザビームの偏向をビーム位置Xに関して測定し、全角度にわたって積分することによって決定した。図から分かるように、カバーガラスは小さな曲率を示す。

【0021】図5に曲線Vで示すように、スライドとカバーガラスの間の空間を完全に水で満たすと、ある一定のカバーガラスの変形が起こる。ただし、この変形はそれほど強くはない。同様に小さなカバーガラスの変形は、本発明による試料仕切りでも起こるはずである。換言すれば、液体層の厚さは、依然として使用したスペーサの高さと同等であることになる。

【0022】図5の曲線Wは、スライドとカバーガラス 50 の間の空間が部分的にしか液体で満たされない場合に何 が起こるかを示すものである。この場合には、強い付着力がカバーガラスをスライドに向かって引きつけ、非常に薄い液体試料の層を形成する。これは、本発明に従って準備した試料内の状況と同様である。ただし、図5に示すウェッジ型の試料仕切りと本発明による試料仕切りとの間には重大な違いがある。ウェッジ型の試料仕切りでは、より厚い方の末端から薄い末端に向かって充填され、それにより複雑な流れのパターンおよび不均一な細胞の分布が生じる。

【0023】本発明に従って試料仕切りを満たすと、全 く異なるプロセス段階を伴う。最初に、例えば血液の液 滴を、スライドの中央、すなわち後に試料全体で最も液 体層が厚くなる領域となる領域に位置決めする。カバー ガラスが血液滴と接触した瞬間に、この液体は全方向に 向かって外側に流れる。同時に、中央領域の液相の厚さ は一定して減少する。このプロセスは、付着力と、この 充填プロセスに必然的に伴うカバーガラスの変形によっ て生じる力とが平衡に達したときに終了する。すでに述 べたように、この種の充填は不均一な細胞の分布を生じ ない。したがって、本発明の装置により、顕微鏡分析用 の優れた血液試料を準備することが可能となる。顕微鏡 分析用の薄い液体試料を準備する方法および装置のさら に別の図として、図6は、顕微鏡で観察された中央の血 漿領域、分離した赤血球のリング、および連銭形成状態 の赤血球を含む外側ベルトを示す、模擬顕微鏡画像であ

【0024】上述の通り、様々なサイズ(例えば24m $m \times 50$ mm, 18 mm $\times 18$ mm, 20 mm $\times 20$ m mなど) および厚さ (例えば160マイクロメートルや 210マイクロメートルなど)のカバーガラスを使用す 30 ることは本発明の趣旨内であり、これはもちろん、スペ ーサの高さ、数、および位置決めにも当てはまる。例え ば、「東」および「西」側だけでなくさらに「北」およ び「南」側にもスペーサを配列することにより、所与の カバーガラスの有効剛性を修正することができる。核心 となる点は、スペーサがカバーガラスの外側縁部を支持 し、その中央が変形することができる点である。対向す る2つの側にのみスペーサを配列するとカバーガラスは 円筒に似た変形をし、これはかなり予見することができ る。スペーサをスライドまたはカバーガラスに予め取り 付けておくことも、あるいは一組のスペーサを「サンド イッチ状」試料構造の別個のエレメントとして追加する こともできる。

【0025】好ましい実施形態の液体血液試料に関しては、本発明による方法および装置は、血漿を主に含み、赤血球を含まない領域を常に生み出す。これは特定の分光分析調査では明白な利点である。

【0026】本発明による装置は非常に単純であり、非常に迅速に試料を準備することができるようにする。カバーガラスが存在することにより、乾燥がかなり妨げら 50

れ、細胞の変形を防止することができる。

【0027】本発明の修正形態では、スライドの上側表 面および/またはカバーガラスの下側表面は、EDT A、アクリジンオレンジ、TOPRO-3、TOPRO -5、Cy-5、Lajolla Blueや、米国オ レゴン州EugeneのMolecular Prob es. Inc.、米国ウィスコンシン州Milwauk eeのFluka Chemical Corp. お よびその他の企業から販売されているその他の化学薬品 など、液体の付着性を改善する、または血液の凝固を防 止するなどのための特定の化学薬品の付着物を担持する ことができる。1実施形態では、スライドの上側表面ま たはカバーガラスの下側表面は、少なくとも1種類また は複数種類の上述の化学薬品を付着させるための、少な くとも1つのウェル、およびさらに本発明を実行するの に必要なだけのウェルを有することができる。これを図 12から図16に示し、以下でさらに詳細に考察する。 別の実施形態では、1つまたは複数のウェルを使用せず に、カバーガラスの下側表面またはスライドの上側表面 上で1種類または複数種類の化学薬品を拡散または乾燥 させることができる。

【0028】上述のように、本発明による試料を準備する装置は、血液試料に限定されない。その他多くの液体または懸濁液の薄い顕微鏡試料を生成することができる。

【0029】本発明のさらに別の修正形態では、カバーガラスは、血球溶解剤など、顕微鏡のスライド上に付着した液体試料と接触すると直ちに化学反応を開始する少なくとも1種類の化学薬品の付着物を有する。本発明のこの修正形態により、動的(kinetic)プロセスを顕微鏡で直接監視することが可能となる。

【0030】本発明のさらに別の実施形態を図7から図11および図12から図16に示し、以下で説明する。【0031】図7から図11に示す実施形態では、2つのスペーサ(103)を使用して、顕微鏡のスライド(101)の上で平行な姿勢でカバーガラス(102)を保持する。スペーサ(103)の高さは、スライド(101)上に配置した液体試料の液滴(104)がカバーガラス(102)と接触しないようにカバーガラス(102)をスペーサ(103)上に位置決めすることができるように選択される。これを図9に図示する。図9も、上側表面(106)および下側表面(107)を有するスライド(101)と、上側表面(108)および下側表面(109)を有するたわみ性カバーガラスとを示す。図8は、図7の配列の透視図である。

【0032】図10は、カバーガラス(102)の中央に下向きの力を加えてカバーガラス(102)が液体試料の液滴(104)と接触するようにし、この力を加えるのを中止した後の、図9の配列を示す図である。図10に示すように、カバーガラス(102)は、付着力と

カバーガラスの曲がりの結果生じた対抗力との間の平衡 状態により、安定位置で保持される。液体試料の液滴 (104)は拡散し、次いで薄層(105)を形成す る。図11は、図10の配列および薄層(105)の透 視図である。

【0033】図12から図16に示す本発明の別の実施 形態では、顕微鏡のスライド(111)を利用する。こ の実施形態では、この顕微鏡のスライド(111)は、 液体の付着性を改善する、または血液の凝固を防止する などのための上記で確認した少なくとも1種類または複 10 数種類の化学薬品を付着させるための、スライドの中央 に配列された6個のウェル(110)を有する。顕微鏡 のスライド(111)中のウェル(110)を図12お よび図13に示す。図12は側面図であり、顕微鏡のス ライド(111)の上で平行な姿勢でカバーガラス(1 02)を保持する2つのスペーサ(103)を示す。本 発明の以前の実施形態の場合と同様に、スペーサ(10 3)の高さは、スライド(111)上に配置した液体試 料の液滴(104)がカバーガラス(102)と接触し ないようにカバーガラス(102)をスペーサ(10 3)上に位置決めすることができるように選択される。 これを図14に図示する。図14も、上側表面(11 4) および下側表面(115) を有するスライド(11 1)と、上側表面(108)および下側表面(109) を有するたわみ性カバーガラスとを示す。図13は、図 12の配列の透視図である。

【0034】図15は、カバーガラス(102)の中央に下向きの力を加えてカバーガラス(102)が液体試料の液滴(121)と接触するようにし、この力を加えるのを中止した後の、図14の配列を示す図である。図 3015に示すように、カバーガラス(102)は、付着力とカバーガラスの曲がりの結果生じた対抗力との間の平衡状態により、安定位置で保持される。液体試料の液滴(121)は拡散し、次いでウェル(110)中に流入する薄層(122)を形成し、これらのウェル(110)は、以前にその中に付着させた、上述の少なくとも1種類の化学薬品を有する。図16は、図15の配列、薄層(122)、およびウェル(110)の透視図である。

【図面の簡単な説明】

【図1】4つのスペーサでカバーガラスが支持された、 顕微鏡のスライドを示す概略透視図である。

【図2】スライドの中央に血液滴が配置された、図1の 配列の側面図である。

【図3】カバーガラスに下向きの力を加え、この力を加えるのを中止した後の、図2の配列を示す図である。 【図4】赤血球を含まない中央領域、単層の分離した赤 血球を含むリング、およびそれに続く連銭形成状態の赤 血球を含む外側ベルトを有する図3の配列を示す図であ る。

【図5】空気または水で満たされた、あるいは部分的に水で満たされたウェッジ試料保持器の、実験で観察されたプロフィルを表すグラフである。カバーガラスで反射されたレーザビームの偏向を介して測定したmm単位のウェッジの高さを、mm単位のレーザビーム位置Xに対して示してある。

【図6】顕微鏡で観察された中央の血漿領域、分離した 赤血球のリング、および連銭形成状態の赤血球を含む外 側ベルトを示す、模擬顕微鏡画像を表す図である。

【図7】2つのスペーサでカバーガラスが支持された顕 微鏡のスライドを示す側面図である。

【図8】図7の装置の透視図である。

【図9】スライドの中央に液体試料の液滴が配置された、図7の配列の側面図である。

【図10】カバーガラスに下向きの力を加え、この力を加えるのを中止した後の、図9の配列を示す図である。【図11】図10の装置の透視図である。

【図12】2つのスペーサでカバーガラスが支持された、6個の小さなウェル(2つのウェルしか見えていない)を有する顕微鏡のスライドを示す側面図である。

【図13】図12の装置の透視図である。

【図14】スライドの中央に液体試料の液滴が配置された、図12の配列の側面図である。

【図15】カバーガラスに下向きの力を加え、この力を加えるのを中止した後の、図14の配列を示す図である。

〇 【図16】図15の装置の透視図である。 【符号の説明】

1,101 顕微鏡のスライド

2,102 カバーガラス

3,103 スペーサ

4,104 (血)液滴

5,105 薄層

6,106 スライドの上側表面

7,107 スライドの下側表面

8,108 たわみ性カバーガラスの上側表面

9,109 たわみ性カバーガラスの下側表面

110 ウェル

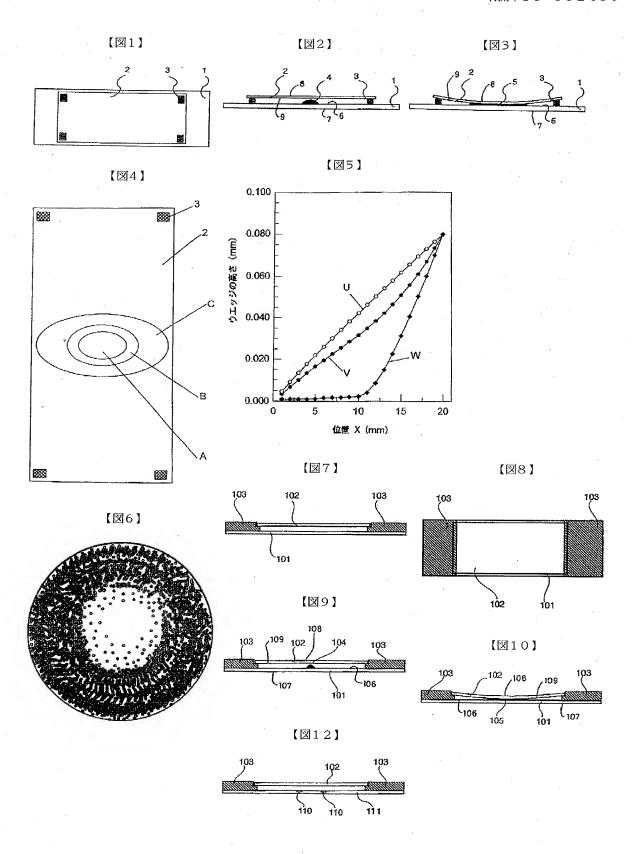
111 顕微鏡のスライド

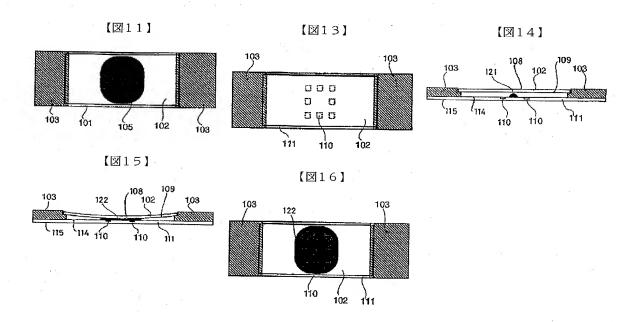
114 スライドの上側表面

115 スライドの下側表面

121 液体試料の液滴

122 薄層





フロントページの続き

(71)出願人 595117091

1 BECTON DRIVE, FRA NKLIN LAKES, NEW JE RSEY 07417-1880, UNITED STATES OF AMERICA